

過多月経に対し複数の治療法を試みた結果、病状安定が得られた2症例

松本産婦人科医院

松本直樹

緒言

閉経前の女性は月経に伴い周期的に血液を喪失する。そのため生理的に低ヘモグロビン状態、つまり貧血になりやすい。日本人女性の約半数が鉄欠乏状態にあるといわれ、さらに40代女性の25%が貧血の状態であるというデータもある¹⁾。

月経時の出血量（経血量）が多いことは当然貧血に直結する。経血量が140 mLよりも多いことを過多月経というが、それを正確に測定することは難しい²⁾。そのため実際の臨床では、月経に関する愁訴および血液中ヘモグロビン濃度（Hb）をもって過多月経を診断している。過多月経の患者の多くは、鉄剤のほか、エストロゲン（卵胞ホルモン）・プロゲステロン（黄体ホルモン）やトラネキサム酸などの薬物療法によって治療される。しかしこれらの薬物療法だけではコントロールしきれない場合も少なくない。特殊な薬物療法として子宮内黄体ホルモン徐放システムであるミレーナがある（図1）。

これは樹脂でできた32×32 mmのT字形の医療用器具であり、もともと子宮内避妊具であった同形状のものを発展させたものである。避妊効果をより増すためにその主軸部分に埋め込まれたプロゲステロンが徐放される仕組みになっているが、その副次的効果として経血量や月経痛の軽減が得られる。

このような治療によっても制御困難な状態に対しては手術療法も考慮される（図2）。子宮筋腫、子宮腺筋症などの器質的疾患の状況により異なるが、手術療法の主な方法として子宮全摘術と子宮内膜焼灼術が挙げられる。欧米においては、以前から過多月経に対する子宮内膜焼灼術が広く普及しており、手術療法として子宮全摘術よりも高頻度に行われている³⁾。日本においては最近まで保険適用外であったこともあり、子宮内膜焼灼術はまだあまり普及していない。子宮内膜焼灼術の施術法にはいくつかの方法があるが、日本では金岡らが研究・開発したマイクロ波子宮内膜焼灼術（microwave endometrial

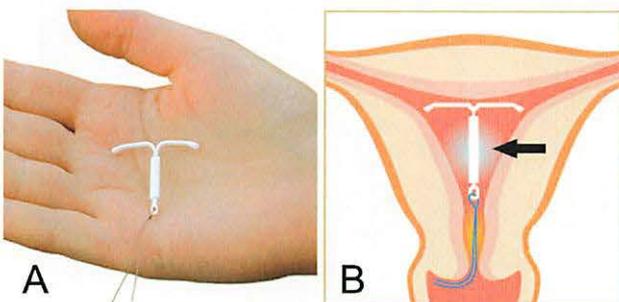


図1 ミレーナの写真(A)と子宮内に挿入したイメージ図(B)。その主軸部分に埋め込まれたプロゲステロン（レボノルゲストレル）が徐放される仕組みになっている（矢印）。

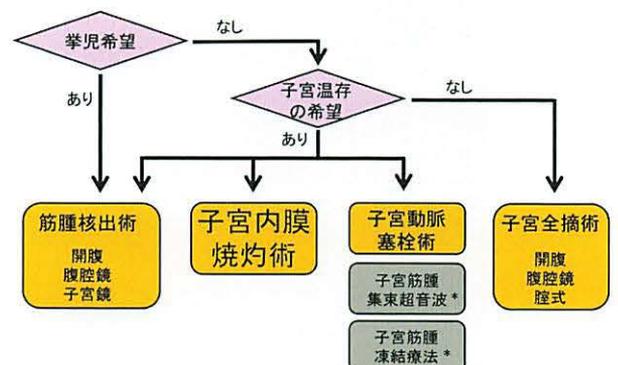


図2 過多月経に対する手術療法。

* 保険適用外治療。

ablation : MEA) が主に用いられている (図3) 4)。

今回, 当院 (松本産婦人科医院) において, 過多月経に対し複数の治療法を試みた結果, 病状安定が得られた2症例を経験したので報告する。

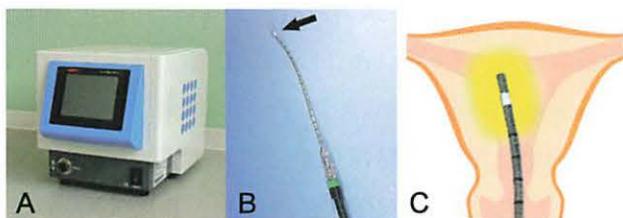


図3 マイクロ波子宮内膜焼灼術 (MEA) で用いるマイクロ波発生装置 (A)。子宮腔焼灼用のサウンディングアプリケータ (B) の先端やや手前の部分 (矢印) が発熱し, 約 2 cm の球状の範囲を焼灼する (C)。

症 例

症例 1

41歳, 2回経産婦。月経痛, 月経前のいらつき感・抑うつ感を主訴として当院を初診した。153 cm, 53 kg, 血圧143 / 85 mm Hg, 心拍数 98回 / 分, Hb 11.1 g/dL, 平均赤血球容積 (MCV) 84 fL。経腔超音波断層像で32 mm径の筋層内筋腫を認めた (図4A)。子宮筋腫, 月経困難症, 月経前症候群 (premenstrual syndrome : PMS), 鉄欠乏性貧血と診断し, 低用量エストロゲン・プロゲステン配合剤であるヤーズ配合錠, およびパロキセチン5 mg / 日 (月経前の1週間内服) を処方し治療を開始した。その経過を図5に示す。PMSの精神症状は速やかに改善し, 治療後9か月でパロキセチンは中止した。月経困難症も治療開始から3か月で改善が見られた。月経困難症, PMSに対してヤーズ配合錠が有効と判断し同治療を継続した。治療開始後, 当院受診毎の血圧は160 ~ 170 / 90 ~ 100 mm Hg程度と高かったが, 自宅血圧は130 ~ 140 / 90 ~ 100 mm Hg程度であったのでしばらく経過観察としていた。しかしその後さらなる上昇を認めたため, 初診

から20か月目にアムロジピン2.5 mg / 日の投与を開始した。その後血圧は若干低下傾向を示したが, 初診から22か月目に, 突然の頭痛を初発症状とした脳動脈瘤破裂に起因するくも膜下出血を発症した (図4C)。近隣病院の脳神経外科でクリッピング手術を受け, 幸い後遺症なく回復した。術後チクロピジン, イコサペント酸エチル, バルプロ酸ナトリウムが処方され, またしばらくの後アムロジピンはカンデサルタン12 mg / 日に変更された。このような術後経過を経て全身状態は安定した。その一方で当院を受診した際に月経困難症の悪化を認め, Hbも9.3 g/dLに低下していた。クエン酸第二鉄, ロキソプロフェンによる婦人科的な対応を開始していたところ, 初診から28か月目に妊娠が判明した。本人・夫が妊娠継続を希望しなかったため, 母体保護法に則って人工妊娠中絶手術を行った。そしてそれに引き続き, 過多月経と月経困難症の治療, ならびに避妊の目的も含め, 初診から31か月目にミレーナを子宮内に挿入した (図4B)。その結果, 過多月経, 月経困難症は改善した。

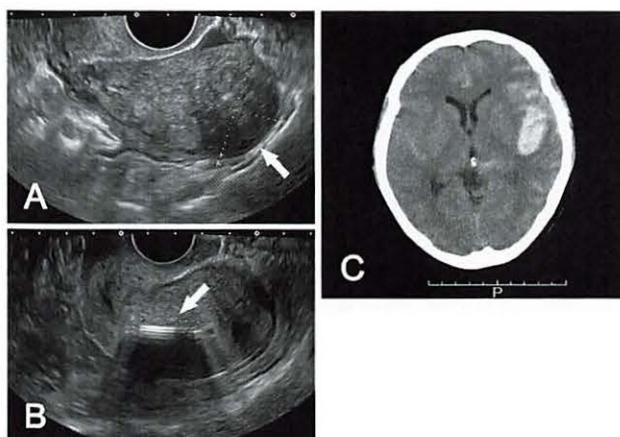


図4 症例1の画像。A : 子宮の経腔超音波断層像と32 mm径の筋層内筋腫 (矢印)。B : ミレーナ挿入後 (矢印)。C : くも膜下出血時の頭部CT画像。左中大脳動脈領域に広範囲な高吸収域を認める。

現在では病状は安定し鉄剤や鎮痛剤などの投与も不要で、Hbならびに血清フェリチンも良好な数値を保っている。

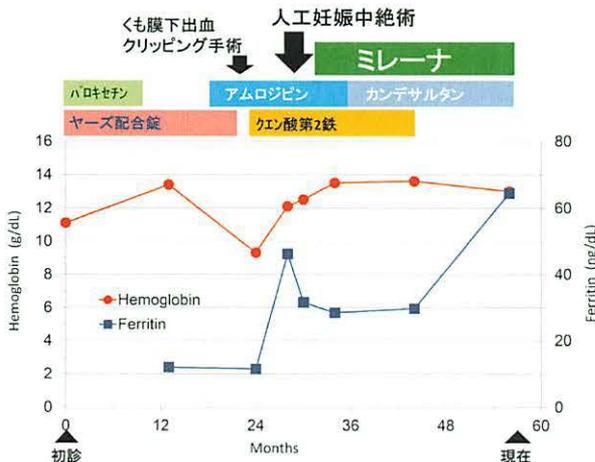


図5 症例1の経過図

症例2

41歳，2回経産婦。以前から経血が多いことは自覚しており，また月経痛も強かった。健康診断で貧血を指摘され近医内科を受診した結果，Hb 7.8 g/dL，MCV 61 fLであった。鉄欠乏性貧血に対し鉄剤内服による治療が開始されていた（図6）。

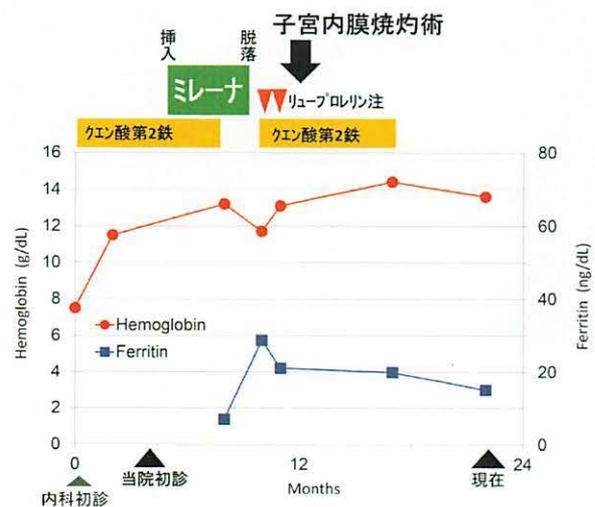


図6 症例2の経過図

内科初診から4か月目に当院を初診。150 cm，44 kg，血圧等正常。経膈超音波断層像では子宮は後傾屈，89×54 mmに腫大していた（図7A）。子宮腺筋症およびそれに起因する過多月経，月経困難症と診断した。まず鉄剤内服による貧血治療の継続を指導した。その後Hb 11.5 g/dLまで改善したが，過多月経，月経困難症の愁訴が強いため，それに対する治療として内科初診から5か月目（当院初診の翌月）にミレーナを子宮内に挿入した（図7B）。その後，経血量と月経痛は軽減し，またHbは13.2 g/dLまで上昇した。

しかしミレーナ挿入から5か月後，ミレーナが自然脱落してしまった。その結果，過多月経，月経困難症は再燃しHbも低下し始めた。この状態に対し，まず偽閉経療法（リュープロレリン1.88 mg皮下注／4週毎）を開始し，同注射2回目の後には無月経となった。さらに内科初診から12か月目にMEAを実施した（図7C）。MEA後2か月で月経再開したが，以降の経血量は少なく，また月経痛も軽度であった。その後現在に至るまで状態は安定している。

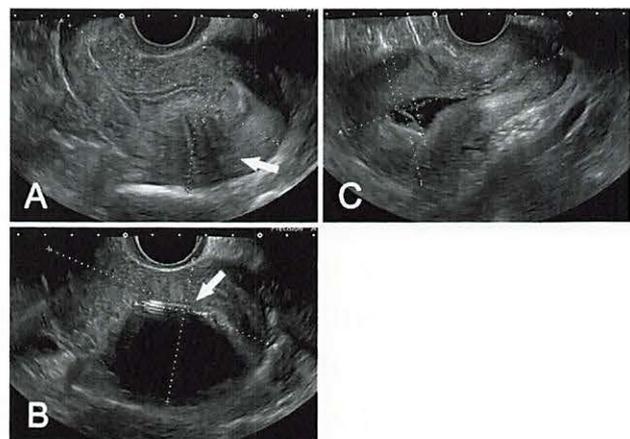


図7 症例2の経膈超音波断層像。A：子宮前壁に子宮腺筋症を認める（矢印）。B：ミレーナ挿入後（矢印）。C：MEA翌日。子宮腔に軽度液体貯留を認める。

考 察

過多月経に対する薬物療法として、鉄欠乏性貧血に対する鉄剤投与、月経中の止血剤投与、エストロゲン・プロゲステロン (EP) 療法などがある。また子宮内黄体ホルモン徐放システムであるミレーナも考慮される。手術療法としては、完全な効果を求めるのであれば子宮全摘術が優先されるが、より低侵襲なMEAを含む子宮内膜焼灼術も考慮される。

EP療法は、簡便で、子宮の器質的疾患がないまたは軽度であれば効果も得られやすい治療法である。同治療でよく用いられるEP配合剤 (ピル) はそのエストロゲン含有量により、高容量, 中容量 (ソフィアA配合錠など), 低容量 (ルナベル配合錠LD), 超低容量 (ルナベル配合錠ULD, ヤーズ配合錠) に分けられる。エストロゲン含有量の多い製剤の方が月経の制御力がやや高いが、嘔気, 浮腫などの有害事象も起こりやすくなる。効果が得られる範囲でよりエストロゲン含有量の少ないピルを使った方がよいともいえるが、低容量以下のピルの適応症は月経困難症のみであるので、過多月経だけの患者においては使用できない。

症例1はヤーズ配合錠による治療中にくも膜下出血を発症した。主たる原因は脳動脈瘤であったが、ピルが影響した可能性も否定はできない。脳梗塞に関してはピルがその発症に関連すること、さらに高血圧に伴いそのリスクが上昇することが知られている⁵⁾。一方、脳出血についてはエビデンスが少ない。WHOによる症例対照研究⁶⁾によると、脳出血に対するピルの影響は小さいが、35歳以上ではピルにより脳出血のリスクは上昇し、また高血圧によりそのリスクはさらに上がる。

ミレーナは子宮内にプロゲステロンを放出することで直接的に子宮内膜に作用し、経血減少と月経痛軽減効果をもたらす。またプロゲステロンには子宮内膜保護作用があり、過多月経の抑制のほか、子宮内膜増殖症や子宮体がんの抑制にもつながる⁷⁾。内服治

療においてはエストロゲンを併用した方が月経の制御力は大幅に高まるが、ミレーナではプロゲステロン単独で十分な効果を持つため、通常エストロゲンの投与が不要である。つまりミレーナによる治療においては、エストロゲンやホルモン剤を内服することに関連する有害事象 (嘔気, 浮腫, 血栓症, 血圧や脂質代謝への影響など) が起きにくく、これはミレーナの大きな利点である。バイエル薬品 (株) の資料によると、ミレーナの経血量減少効果は85%で得られ⁸⁾、月経痛も約1/3に軽減する⁹⁾。著者の経験では約2割の症例で自然脱落を認めているが、ミレーナは比較的侵襲度の小さい治療法であるので手術療法の前に試してみる価値のある治療である。

MEAは、高度先進医療を経て2012年に過多月経に対する治療として保険適用可となった手術療法であり、概して90%の過多月経改善効果がある¹⁰⁻¹²⁾。著者の臨床成績を示すと、短期的治療効果として過多月経の改善を95%で認めた¹³⁾。また月経期間短縮, 月経痛軽減, 体調全般の改善などの効果も認めた (図8)。有害事象として術後の水様帯下, 子宮内膜炎などが挙げられ、まれだが重大なものとして子宮穿孔, 子宮外臓器の熱傷が起こり得る¹⁴⁾。

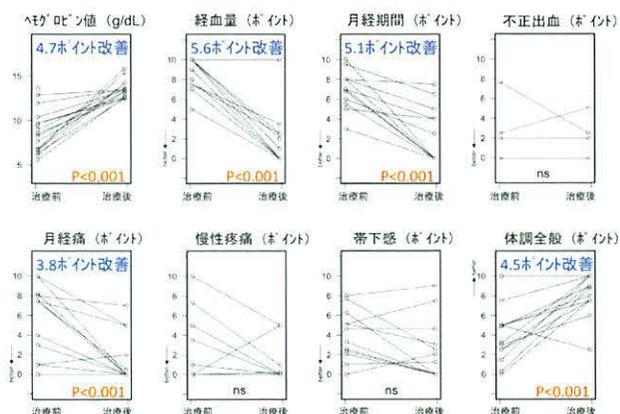


図8 MEAの短期的治療効果¹³⁾。貧血改善, 経血量減少, 月経期間短縮, 月経痛軽減, 体調全般の改善などの効果を認める。

当院におけるMEAの実際を以下に示す。当院は無床診療所であるため日帰り手術として実施している。朝食を取らず午前中に来院してもらい、必要に応じて子宮頸管拡張処置を行う。昼ごろに、チアミラル等を用いた静脈麻酔下で手術を行う。麻酔時間はおよそ20～30分程度である。子宮鏡（ヒステロファイバースコープ）を用い子宮内腔の状態を確認しながら手術を進めていく。子宮内腔の広さに応じて5～10回程度、1回当たり50秒間の焼灼を繰り返すことで子宮腔全体を焼灼する（図3C）。焼灼に用いる器械は、アルフレッサファーマ（株）製のマイクロ波発生装置（図3A）およびサウンディングアプリケーション（図3B）と呼ばれる子宮内膜焼灼専用の棒状の器具である。麻酔が十分にさめたころ診察し帰宅させる。通常3日分のアセトアミノフェン、抗生剤を処方している。子宮筋腫や子宮腺筋症の程度が重い症例や、子宮外の病変（卵巣、骨盤子宮内膜症）を伴う症例ではMEAの効果が得られにくい、そうでなければ非常に有効な治療法である¹³⁾。

過多月経に対し複数の治療法を試みた結果、病状安定が得られた2症例を経験した。1例では最終的にミレーナが奏功し、もう1例では最終的にMEAが奏功した。過多月経の治療においては、経血量を含めた月経の状態、貧血の程度、併存症などを考慮した上で、より適切な治療法を選択することが肝要である。

（本論文の要旨は第17回本庄市児玉郡医師会医学集談会（2016年）で発表した。）

文 献

1. 日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会編. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針 第2版. 札幌：響文社；2009
2. 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017. 東京：日本産科婦人科学会；2017. 145-146
3. Reid PC. Endometrial ablation in England—coming of age? An examination of hospital episode statistics 1989/1990 to 2004/2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 135: 191-194
4. Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O. Microwave power and duration without extrauterine thermal damage in microwave endomyometrial ablation at 2.45 GHz. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 359-367
5. CQ604 高血圧，脂質異常症，糖尿病患者への投与時の説明は？日本産科婦人科学会編. 低用量経口避妊薬，低用量エストロゲン・プロゲステロン配合薬ガイドライン 2015. 東京：日本産科婦人科学会；2015. 84-87
6. Haemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet* 1996; 348: 505-510

7. Dottino JA, Hasselblad V, Secord AA et al. Levonorgestrel Intrauterine Device as an Endometrial Cancer Prevention Strategy in Obese Women: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 747-753
8. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 625-632
9. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Hum Reprod* 2005; 20: 789-793
10. Singh N, Hassanaein M. Comparing satisfaction rates of microwave and bipolar impedance controlled endometrial ablation. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 1301-1305
11. 津田晃. Office gynecologyにおけるマイクロ波子宮内膜アブレーションによる過多月経の治療. *Journal of Microwave Surgery* 2012; 30: 71-75
12. Ishikawa M, Katayama K, Yoshida H et al. Therapeutic outcomes and postoperative courses in microwave endometrial ablation for menorrhagia. *Journal of Microwave Surgery* 2012; 30: 253-257
13. Matsumoto N, Ikeda N, Takenaka T et al. Clinical practice and short-term efficacy of 2.45-GHz microwave endometrial ablation to treat menorrhagia. *Gynecol Minimally Invasive Therapy* 2015; 4: 76-80
14. 金岡靖, 石川雅彦, 浅川恭行ほか. 2.45 GHz マイクロ波で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン. 2012, <http://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguideline2012.pdf>



本庄児玉郡市医師会誌 第66号

平成29年11月15日発行

発行人 高橋茂雄
編集人 清水由紀夫
発行所 本庄市児玉郡医師会
〒367-0061
埼玉県本庄市小島6-8-8
TEL 0495(21)3511(代)
印刷所 (有)本庄孔版社
〒367-0026
埼玉県本庄市朝日町3-15-23
TEL 0495(22)4436

編集委員 高橋茂雄
清水由紀夫
高橋公男
高逸見和雄
服部浩一
野澤章夫
黒岩茂夫
西澤良雄
高山俊明
小林裕史
山田伸夫